

S. Marcos, S. Barbero, D. Cano, A. de Castro, C. Dorronsoro, E. García de la Cera, J. Merayo, I. Jiménez-Alfaro, L. Llorente, S. Ortiz, J. Requejo, P. Rosales

Presentación

El laboratorio de Óptica Visual y Biofotónica del Departamento de Imágenes y Visión del Instituto de Óptica del CSIC nace en 1999 a raíz de la incorporación de Susana Marcos a su regreso de una estancia posdoctoral de tres años en la Universidad de Harvard. El grupo, entroncado con la larga tradición en investigación en óptica fisiológica en el Instituto de Óptica "Daza de Valdés" desde su fundación, lo constituyen una investigadora científica, varios becarios predoctorales (siete en los últimos cinco años), un contratado posdoctoral, y un Titulado Medio de Investigación y Laboratorio.

La misión del Laboratorio de Óptica Visual y Biofotónica es el desarrollo de técnicas no invasivas para el estudio de las propiedades ópticas y estructurales del ojo, y su aplicación al avance en la comprensión de los mecanismos biológicos en el sistema visual (por ejemplo el desarrollo de la miopía, la acomodación o la presbicia), el diagnóstico precoz de condiciones oculares, y la evaluación y optimización de cirugías y terapias.

El laboratorio desarrolla una investigación altamente multidisciplinar, apoyada en la fructífera colaboración con biólogos y oftalmólogos en la aplicación de técnicas objetivas para la evaluación de la calidad óptica del ojo en problemas de interés clínico. Entre estas colaboraciones destacan las que se

mantienen con el Instituto de Oftalmobiología Aplicada (Universidad de Valladolid), unidad asociada al CSIC y la Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

El Laboratorio de Óptica Visual y Biofotónica apuesta decididamente por la formación de investigadores mediante la participación en el Programa de Doctorado en Ciencias de la Visión (coordinado por la Universidad de Valladolid), el cual ha merecido la mención de calidad del Ministerio de Educación y Ciencia. Además se fomenta la transferencia tecnológica mediante varios acuerdos de cooperación con empresas internacionales líderes en el sector de la óptica oftálmica.

El impacto de la investigación desarrollada viene avalado por un alto número de publicaciones y referencias a dichas publicaciones en revistas de prestigio, además de la participación en numerosas conferencias invitadas en congresos internacionales. El trabajo del grupo ha sido reconocido con diversas distinciones, destacando la Medalla Adolph Lomb (Optical Society of America) y el Premio European Young Investigator Award (EURHORCS).

Logros más relevantes del grupo

Las aportaciones científicas del grupo se recogen en un total de más de 50 artículos en óptica visual, todos ellas en revistas de elevado índice de impacto, destacando publicaciones en *Nature*, *Optics Letters*, *Investigative Ophthalmology and Visual Science* o *Journal of the Optical Society of America*. En los últimos años las aportaciones más relevantes del grupo, relativas a la óptica visual y biofotónica son, entre otras:

1. Desarrollo y aplicación de nuevos sistemas de medida de aberraciones óptica^{1,2} *in vivo*.

Correspondencia

Susana Marcos
Instituto de Óptica "Daza de Valdés"
Consejo Superior de Investigaciones Científicas
C/ Serrano 121
28006 Madrid
Tel.: 915 616 800
Fax: 915 645 557
susana@io.cmac.csic.es
www.vision.io.csic.es

2. Estudio de las aberraciones ópticas y su cambio con el proceso de acomodación³, o con el envejecimiento⁴.

3. Aberraciones cromáticas del ojo e implicaciones en fisiología evolutiva de la fovea^{5, 6}.

4. Estimación de las aberraciones corneales a partir de medidas de topografía corneal^{7, 8}.

5. Desarrollo y optimización de técnicas de caracterización *in vivo* del cristalino y lentes intraoculares^{9, 10}.

6. Aplicaciones clínicas de la aberrometría: cirugía refractiva corneal¹¹, patologías⁷ y cirugía de cataratas⁹.

7. Calidad óptica en modelos animales de miopía^{12, 13}.

8. Desarrollo de técnicas de alta resolución de imagen en el ojo^{14, 15}.

9. Propiedades ópticas de los fotorreceptores retinianos (espaciado, alineamiento y propiedades como guías de onda) mediante interferometría de *speckle*, reflectometría y *scattering*^{16, 17}.

Líneas de investigación del grupo

Desarrollo de técnicas para la caracterización de las propiedades ópticas y geométricas del segmento anterior del ojo

Se han desarrollado una serie de técnicas para la medida de las propiedades ópticas de los componentes oculares:

1) Aberrometría corneal a partir de videoqueratoscopia^{7, 8}.

2) Técnica de trazado de rayos por láser para la medida de aberraciones oculares^{2, 18, 19}.

3) Sensor de onda de Hartmann-Shack para la medida de aberraciones oculares en modelos experimentales de animales^{13, 18, 19}.

4) Técnica de imágenes de Purkinje y su aplicación en facometría: Medida de las curvaturas del cristalino y lentes intraoculares y del descentramiento e inclinación de lentes intraoculares implantadas¹⁰. Se ha realizado un estudio comparativo en los mismos sujetos de las curvaturas y localización del cristalino medidos con la técnica de imágenes de Purkinje y un sistema de imagen de Scheimpflug desarrollado en la Vrije University, Ámsterdam (en colaboración con los Profs. Van der Heijde y Dubbleman). En dicho estudio se ha encontrado una excelente correspondencia.

5) Adaptación de un sistema de imagen de Scheimpflug para la obtención de imágenes de secciones de la cornea y el cristalino.

6) Evaluación computacional, diseño y montaje de un sistema de tomografía de coherencia óptica.

Asimismo, se prevé el desarrollo de un nuevo sistema de microscopía para la resolución a nivel celular de estructuras corneales. En la figura 1 se muestran los montajes experimentales existentes en los laboratorios del grupo en el Instituto de Óptica, gráficas del software desarrollado para el control de dichos sistemas e imágenes típicas capturadas en cada uno de los sistemas.

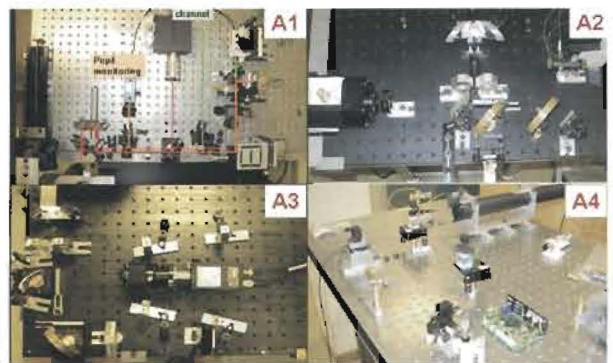


Fig. 1A) Vistas de montajes experimentales en el Laboratorio de Óptica Visual y Biofotónica del Instituto de Óptica, CSIC. A1) Aberrómetro de Trazado de Rayos Láser. A2) Sensor de onda de Hartmann-Shack. A3) Sistema de imágenes de Purkinje para facometría y medidas de descentramiento e inclinación del cristalino/lentes intraoculares. A4) Tomografía de coherencia óptica de cámara anterior.

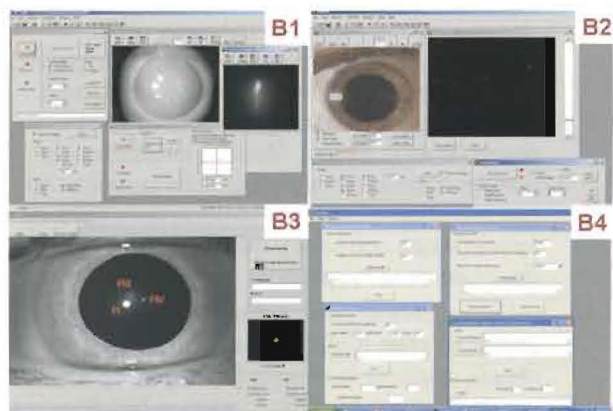


Fig. 1B) Vistas del software de control de distintos dispositivos desarrollados en el Laboratorio de Óptica Visual y Biofotónica del Instituto de Óptica, CSIC. B1) Aberrómetro de trazado de rayos láser. B2) Sensor de onda Hartmann-Shack. B3) Sistema de imágenes de Purkinje para facometría y medidas de descentramiento e inclinación del cristalino/lentes intraoculares. B4) Aberrometría corneal.

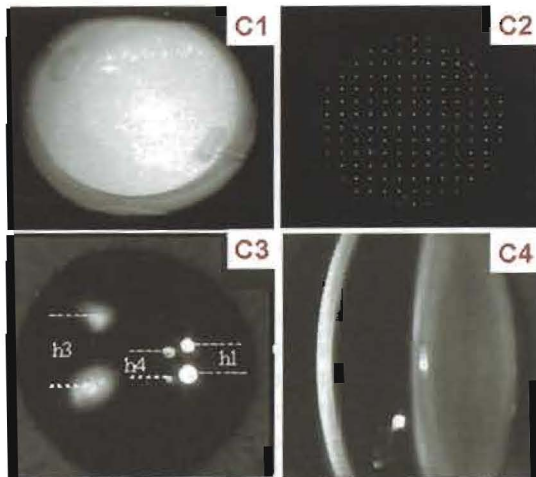


Fig. 1C. Imágenes capturadas en distintos sistemas del Laboratorio de Óptica Visual y Biofotónica del Instituto de Óptica, CSIC. C1) Imagen de retroiluminación de la pupila obtenida por el canal de monitorización pupilar del sistemas de trazado de Rayos por láser en un paciente con lente intraocular. C2) Imagen de Hartmann-Shack. C3) dobles imágenes de Purkinje para facometría en un paciente con lente intraocular. C4) Imagen de Scheimpflug.

Papel de las aberraciones oculares en el desarrollo de la miopía. Modelos de experimentación animal

A pesar de la alta prevalencia de la miopía en las sociedades desarrolladas las causas que provocan su desarrollo se desconocen. Estudios en modelos animales y evidencias en humanos muestran que condicionantes ambientales, en particular la calidad de la imagen retiniana, son determinantes en el proceso de emetropización. La presencia de imágenes de bajo contraste y ausencia de frecuencias espaciales altas produce una elongación axial exagerada del ojo, y por tanto miopía. En este sentido se ha especulado sobre el posible papel de las aberraciones oculares (cuyo efecto es degradar la imagen retiniana) en el desarrollo de la miopía. Medidas longitudinales, posibles en modelos experimentales animales, nos han permitido estudiar la evolución de la calidad óptica de ojos normales y miopes durante el desarrollo de la miopía.

Hemos desarrollado un modelo experimental animal en pollo (*Gallus domesticus*), provocando miopía mediante la privación de formas con el uso de difusores. En dicho modelo se han llevado a cabo medidas de la longitud axial, refracción y aberraciones oculares durante dos semanas de desarrollo posnatal. Los resultados obtenidos demuestran la relación existente entre las aberraciones oculares y la miopía en dicho modelo¹³. Encontramos que la calidad óptica ocular mejora durante el desarrollo tanto en el ojo

miope como en el ojo normal contralateral, si bien la calidad óptica del ojo miope es peor que la del ojo sin tratar. En la figura 2 se muestra el cambio en el estado refractivo, longitud axial y calidad óptica considerando aberraciones de alto orden del ojo normal y el ojo tratado. Este estudio demuestra que, en este modelo, las aberraciones son consecuencia y no causa de la miopía. Además se han explorado otros modelos de miopía experimental con el fin de refutar hipótesis alternativas: modelo en gallina mediante cirugía refractiva y modelos en ratón²⁰ (en colaboración con la Universidad de Tübingen).

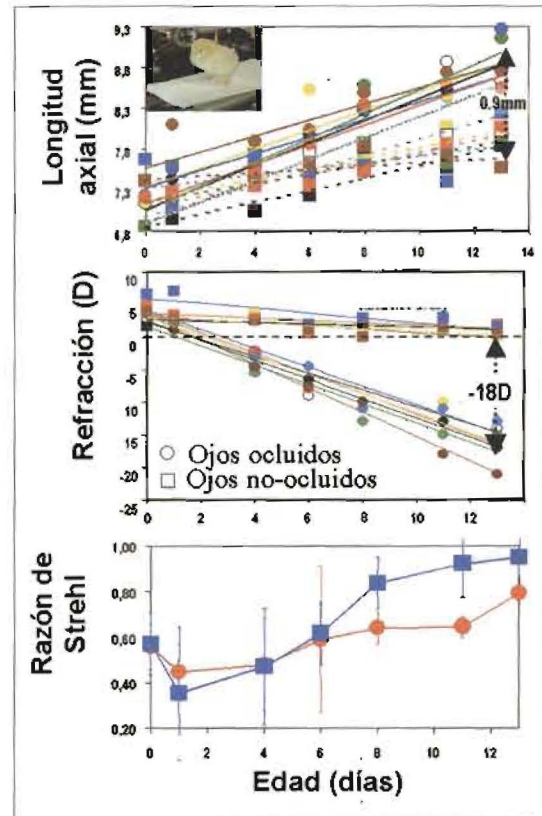


Fig. 2. A) Medidas de longitud axial del ojo en pollos monolateralmente ocluidos con oclusores, obtenidas mediante un biómetro de ultrasonidos modificado. B) Medidas de calidad óptica (razón de Strehl) calculadas a partir de la aberración de onda para aberraciones de tercer orden y superior y pupila de 1,5 mm. Símbolos cuadrados representan el ojo no ocluido control, y los círculos el ojo ocluido que desarrolla miopía. Las figuras A y B muestran todos los sujetos y la C el promedio de cinco pollos. Figura adaptada de García de la Cera, et al. *Vision Research* (en prensa).

Propiedades ópticas y geométricas del ojo miope y presbita

Los cambios en las propiedades ópticas que tienen lugar en el ojo durante el desarrollo de la miopía y durante el desarrollo de la presbicia deben ser consecuencias de cambios

geométricos y estructurales (forma de las superficies, gradiente de índice) de los componentes oculares. El estudio de la interrelación entre dichos cambios, con la ayuda de modelos de ojo individualizados, permitirán arrojar luz sobre los mecanismos físicos y biológicos que acompañan dichas condiciones oculares. Hasta la fecha se han llevado a cabo medidas de aberraciones totales y corneales en sujetos miopes e hipermétropes además de medidas de longitud axial y profundidad de cámara anterior. Comparando grupos de la misma edad y error refractivo absoluto se encuentra que los hipermétropes, además de mayor longitud axial, muestran córneas con asfericidad más positiva, y mayor aberración esférica total y corneal que los miopes²¹. Además, los hipermétropes muestran una pérdida de la compensación en la aberración esférica entre córnea y cristalino más temprana que los miopes. La figura 3 muestra la aberración esférica en ojos miopes e hipermétropes.

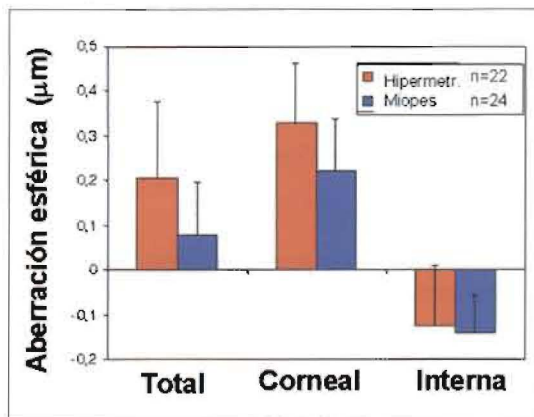


Fig. 3. Aberración esférica total, corneal e interna en ojos hipermétropes y miopes. Cada barra es el promedio de n ojos. Las barras de error representan la desviación estándar. Figura adaptada de Llorente et al. *Journal of Vision*, 2004.

Cambios ópticos inducidos por cirugía refractiva LASIK

Nuestro grupo ha sido pionero en la evaluación de los cambios ópticos inducidos por la cirugía refractiva LASIK para miopía e hipermetropía.

Hemos encontrado un incremento de las aberraciones de alto orden tras cirugía LASIK, particularmente de la aberración esférica (hacia valores más positivos tras LASIK de miopía y hacia más negativos tras LASIK de hipermetropía)²². La degradación de la función de transferencia de modulación óptica

estimada a partir de la aberración de onda coincide con la pérdida de sensibilidad al contraste medida psicofísicamente en los mismos pacientes²³. Los cambios en la aberración esférica total no coinciden exactamente con los inducidos sobre la cara anterior de la córnea¹¹. En todos los casos la aberración esférica total se incrementa menos que la aberración esférica corneal, lo cual sugiere cambios significativos en la cara posterior de la córnea. Las medidas de los cambios en la aberración total y corneal con cirugía LASIK para hipermetropía también indican cambios en la cara posterior corneal. Además se midió un cambio en la aberración esférica comparativamente mayor que tras LASIK para miopía para un mismo valor absoluto de corrección. La figura 4 muestra ejemplos de mapas de aberración de onda (para aberraciones de tercer orden y superior) en pacientes antes y después de cirugía refractiva LASIK para miopía e hipermetropía. La figura 5 muestra la aberración esférica total y corneal inducida por cirugía refractiva LASIK para miopía e hipermetropía, respectivamente²⁴.

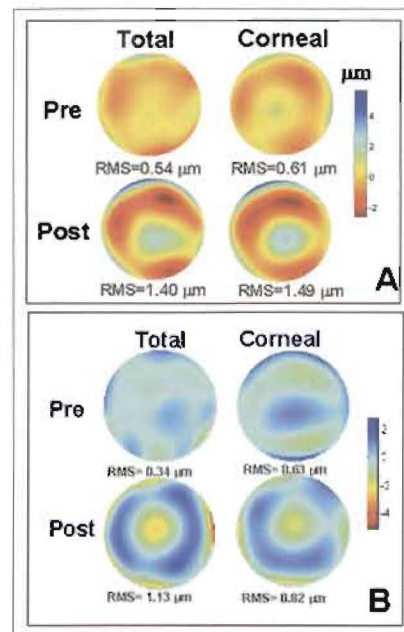
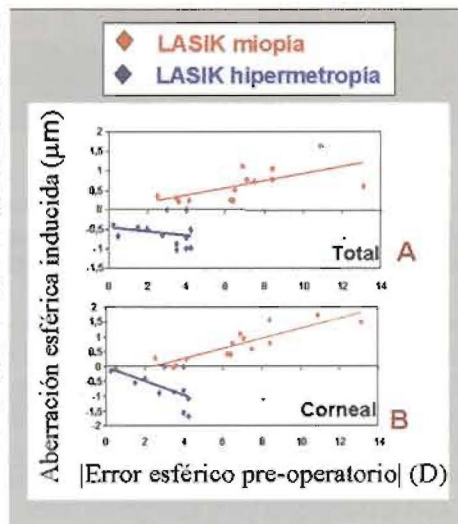


Fig. 4. Aberraciones corneales y totales de tercer orden y superior antes y después de cirugía refractiva LASIK para miopía (A) e hipermetropía (B). Escala en micras, y diámetro de pupila de 6,5 mm. Datos de Marcos et al. *IOVS* 2001 y Llorente et al. *J Refract Surg* 2004.

Optimización de algoritmos de ablación láser

El incremento de las aberraciones ópticas en pacientes operados de cirugía refractiva pone de manifiesto la necesidad de mejorar los algoritmos de ablación láser y evitar la inducción de dichas aberraciones. La optimización de los patrones de ablación requiere entender las

Fig. 5. Aberración esférica (post – pre) en pacientes operados con cirugía refractiva LASIK para miopía (rojo) e hipermetropía (azul) en función del error esférico preoperatorio (en valor absoluto) en todo el sistema óptico ocular (A) y en la cara anterior de la córnea (B). Adaptada de Llorente et al. *J Refract Surg* 2004.



causas de la inducción de aberraciones. Para ello hemos llevado a cabo la evaluación computacional²⁵ y experimental²⁶ de los patrones de ablación láser estándar (Munnerlyn y su aproximación parabólica) y algoritmos personalizados (bicónico y basado en el frente de onda). Los resultados de esta investigación han proporcionado indicaciones para la optimización de los perfiles de ablación. Hemos comparado los cambios ópticos (asfericidad y aberraciones corneales) clínicos con los resultados de las predicciones a partir de simulaciones computacionales sobre córneas y datos quirúrgicos reales²⁷. Asimismo se ha estimado la influencia teórica de cambios radiales en la eficiencia del patrón de ablación. Se concluye que el patrón teórico estándar de Munnerlyn no induce los cambios de asfericidad observados clínicamente, y que el patrón parabólico sólo incrementa la asfericidad ligeramente. Los cambios en la eficiencia de ablación debidos a la geometría de la córnea introducen un incremento significativo de la asfericidad, si bien no explican todo el aumento observado clínicamente. La figura 6 muestra la asfericidad corneal preoperatoria y postoperatoria real y simulada tras aplicación sobre los mismos pacientes de dos algoritmos de ablación, sin considerar y considerando efectos de eficiencia del láser del centro a la periferia.

Una vez conocida la influencia del perfil de ablación teórico, hemos desarrollado un modelo experimental de ablación láser corneal en superficies planas y esféricas de PMMA. Se han puesto a punto técnicas experimentales de profilometría y topografía corneal para la medida de los perfiles de ablación generados. Mediante la ablación de superficies planas se confirmó el patrón teórico programado en el láser, y mediante ablación de modelos físicos

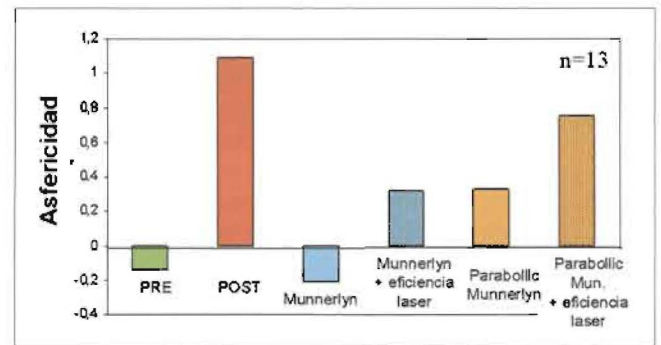


Fig. 6. Asfericidad corneal pre y postoperatoria en 13 pacientes. Asfericidad corneal en córneas postoperatorias simuladas sustrayendo a las córneas preoperatorias el perfil de Munnerlyn y la aproximación parabólica del perfil de Munnerlyn, sin considerar diferencias en la eficiencia láser del centro a la periferia de la córnea y considerándolos. Datos de Marcos et al. *J Refract Surg* 2003 y Cano et al. *J Opt Soc Am A* 2004.

de córnea se ha evaluado experimentalmente los cambios en la eficiencia de ablación al tratar superficies con geometría esférica. Se concluye que el incremento en la asfericidad (y por tanto aberración esférica corneal) se debe fundamentalmente las diferencias de la eficiencia, limitándose la importancia de los posibles efectos biomecánicos los cuales no están presentes en el modelo en PMMA. Además estudiaremos las propiedades biomecánicas de la córnea normal y posquirúrgica.

Calidad óptica en pacientes con lentes intraoculares implantadas

Los avances en la cirugía intraocular hacen de ésta una nueva alternativa de corrección refractiva. Los nuevos diseños de lentes multifocales pretenden ampliar la profundidad de foco en pacientes sin posibilidad de acomodación y las nuevas geometrías de lentes intraoculares pretenden emular algunas características del cristalino joven.

Nuestro grupo ha medido por vez primera las aberraciones oculares de lentes intraoculares *in vivo*, demostrándose que la calidad óptica con lentes intraoculares esféricas es peor que la del ojo joven con cristalino⁹. Además, se han llevado a cabo medidas *in vitro* de las mismas lentes y simulaciones computacionales basadas en el diseño óptico de las lentes proporcionado por el fabricante. Las causas de la degradación óptica son la pérdida de compensación entre la aberración esférica corneal (positiva) al ser también positiva la de la lente intraocular, el incremento de aberraciones asimétricas y de las aberraciones corneales por efecto de la incisión. La figura 7 muestra mapas de aberración total.

corneal e interna y promedios de aberración esférica en pacientes antes y después de cirugía de cataratas con implante de lentes intraoculares esféricas.

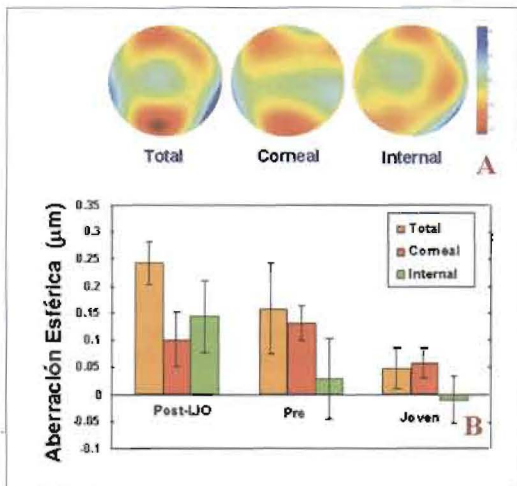


Fig. 7. A) Ejemplo de aberraciones totales, corneales e internas (3^{er} orden y superior) en un ojo tras cirugía de cataratas con lente intraocular esférica. B) Aberración esférica en un grupo de ojos antes (n=6) y después de cirugía de cataratas con facoemulsificación y lente intraocular esférica (n=9), y un grupo de ojos jóvenes emétopes (n=14). Datos de Barbero et al. J Opt Soc Am 2003.

Además, hemos realizado medidas experimentales de biometría, aberraciones oculares y aberraciones corneales en grupos de pacientes de cataratas con lentes intraoculares esféricas y esféricas respectivamente²⁸. Se ha encontrado que a diferencia de las lentes esféricas (que introducen aberración esférica positiva) las lentes esféricas introducen aberración esférica negativa, que en promedio compensa la aberración esférica positiva corneal. Si bien la calidad óptica en foco es significativamente mejor con lentes esféricas, las lentes esféricas proporcionan mayor profundidad de foco, y mejores valores absolutos de calidad óptica fuera de foco. Finalmente se ha medido *in vivo*, mediante un sistema de imágenes de Purkinje, el alineamiento/descentramiento de lentes. Se ha encontrado que los descentramientos e inclinaciones de las lentes intraoculares son mucho mayores que en un grupo control pacientes jóvenes, influyendo en la presencia de aberraciones asimétricas de alto orden. Conocida la geometría de las lentes intraoculares ha sido posible comparar las medidas de aberraciones experimentales con las predicciones a partir de modelos de ojo que incorporan las medidas biométricas de cada paciente.

Calidad óptica y visual con lentes de contacto

Aunque las lentes de contacto son una popular alternativa de corrección de ametropías, y sus materiales y diseños evolucionan rápidamente, la evaluación de la calidad óptica y visual y el papel que juegan factores como la adaptación o el menisco de lágrima apenas han sido estudiados. Junto al propio diseño de la lente, estos efectos van a ser cruciales en las lentes multifocales prescrites para la corrección de la presbicia.

Hemos evaluado *in vivo* la calidad óptica con lentes de contacto semirrígidas en pacientes miopes, demostrándose su capacidad para corregir aberraciones oculares, y la influencia de la flexión y la lente de lágrima en la calidad óptica final del ojo. La figura 8 muestra patrones de aberración de onda en sujetos con y sin lentes de contacto semirrígidas²⁹.

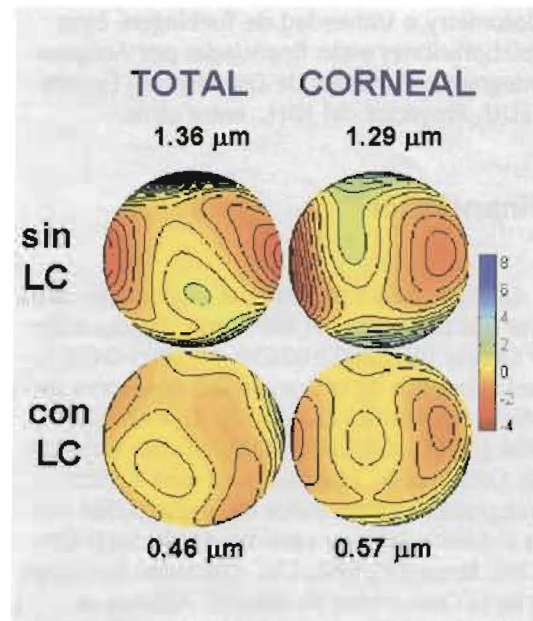


Fig. 8. Ejemplo de aberraciones totales y corneales y RMSs (3^{er} orden y superior) para un ojo con y sin lente de contacto semirrígida, demostrando la capacidad de estas lentes para compensar aberraciones. Datos de Dorrnsoro et al. Optm Vis Sci 2003.

También hemos desarrollado un modelo para la medida *in vitro* de la calidad óptica con lentes de contacto blandas y la medida cuantitativa y aislada de la contribución de la adaptación y de la lente de lágrima sobre la calidad óptica final, realizando medidas con lentes monofocales y multifocales. Finalmente hemos llevado a cabo medidas ópticas y psicofísicas en sujetos con lentes de contacto multifocales, con el fin de entender las

interacciones entre el diseño y adaptación de la lente y las aberraciones individuales del sujeto en el resultado visual final.

Colaboraciones

El grupo mantiene varias colaboraciones con grupos nacionales, como las mencionadas con el IOBA-Universidad de Valladolid o la Fundación Jiménez-Díaz, así como una Red Temática del Ministerio de Educación y Ciencia en Óptica Visual con la Universidad de Granada, Universidad de Murcia, Universidad de Santiago de Compostela y Universidad Politécnica de Catalunya. Además se mantienen múltiples colaboraciones internacionales con el Schepens Eye Research Institute (Harvard University, Boston, MA, EE.UU)- Indiana University, Imperial College y City University, Londres UK, Queensland University of Technology, Australia, New England College of Optometry o Universidad de Tuebingen. Estas colaboraciones están financiadas por Acciones Integradas, Proyectos de Cooperación España-EEUU, Proyectos del NIH, entre otros.

Financiación

La financiación reciente del grupo viene dada por dos proyectos del Ministerio de Educación y Ciencia (BFM2002-02638, FIS2005-04382), tres proyectos de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM08.7/0010.1/2000, CAM08.7/004.1/2003, GR/SAL/0387/2004), un Proyecto de Cooperación España-EE.UU, una Acción Integrada, siete contratos de investigación con la industria, becas y contrato posdoctoral I3P-CSIC, becas FPI, FPU, CSIC-Unidades Asociadas y de la Comunidad de Madrid. Además se acaba de publicar la concesión de un European Young Investigator Award.

Bibliografía

1. He S, Marcos Webb RH, Burns SA. Measurement of the wave-front aberration of the eye by a fast psychophysical procedure. *J Opt Soc Am* 1998;A 15:2449-2456.
2. E. Moreno-Barruso E, Marcos S, Navarro R, Burns SA. Comparing Laser Ray Tracing, Spatially Resolved Refractometer and Hartmann-Shack sensor to measure the ocular wavefront aberration. *Opt Vis Sci* 2001;78:152-156.
3. He JC, Burns SA, Marcos S. Monochromatic aberrations in the accommodated human eye. *Vis Res* 2000;40: 41-48.

4. McLellan J, Marcos S, Burns S. Age-related changes in monochromatic wave aberrations in the human eye. *Inves Ophthal Vis Sci* 2001;1390-1395.
5. Marcos S, Burns SA, Moreno-Barruso E, Navarro R. A new approach to the study of ocular chromatic aberrations. *Vis Res* 1999;39:4309-4323.
6. McLellan JS, Marcos S, Prieto PM, Burns SA. Imperfect Optics may be the Eye's Defense Against Chromatic Blur. *Nature* 2002;417:174-176.
7. Barbero S, Marcos S, Merayo-Llves J, Moreno-Barruso E. Validation of the estimation of corneal aberrations from videokeratography in keratoconus. *J Refractive Surgery* 2002;18:263-270.
8. Barbero S, Marcos S, Merayo-Llves JM. Total and corneal aberrations in an unilateral aphakic subject. *J Cataract Ref Surg* 2002;28:1594-1600.
9. Barbero S, Marcos S, Jiménez-Alfaro I. Optical aberrations of infraocular lenses measured in vivo and in vitro. *J Opt Soc Am* 2003;A20:1841-1851.
10. Rosales P, Marcos S. Phakometry and lens tilt and decentration using a custom-developed Purkinje imaging apparatus: validation and measurements *J Opt Soc Am A* (in press) (2005).
11. Marcos S, Barbero B, Llorente L, Merayo-Llves J. Optical response to LASIK for myopia from total and corneal aberrations. *Inves Ophthal Vis Sci* 2001;42:3349-3356.
12. Coletta N, Marcos S, Wildsoet C, Troilo DR. Double-pass measurement of retinal image quality in the chicken eye. *Optom Vis Sci* 2003;80:50-57.
13. García de la Cera E, Rodríguez G, Marcos S. Longitudinal changes of optical aberrations in normal and form-deprived myopic chick eyes. *Vision Res* (en prensa) 2005.
14. Burns SA, Marcos S, Elsner AE, Bará S. Contrast improvement for confocal retinal imaging using phase correcting plates. *Optics Letters* 2002;27:400-402.
15. Marcos S, Navarro R, Artal P. Coherent imaging of the cone mosaic in the living human eye. *J Opt Soc Am* 1996;A13:897-905.
16. Marcos S, Burns SA, He JC. A model for cone directionality reflectometric measurements based on scattering. *J Opt Soc Am* 1998;A:1-12.
17. Marcos S, Burns SA. Cone spacing and waveguide properties from cone directionality measurements. *J Opt Soc Am* 1999;A16:995-1004.
18. Marcos S, Díaz-Santana L, Llorente L, DC. Ocular aberrations with ray tracing and Shack-Hartmann wavefront sensors: does polarization play a role? *J Opt Soc Am* 2002;A19:1063-1072.
19. Llorente L, Díaz-Santana L, Lara-Saucedo D, Marcos S. Aberrations of the human eye in visible and near infrared illumination. *Opto Vis Sci* 2003;80:26-35.
20. García de la Cera E, Rodríguez G, Llorente L, Schaeffel F, Marcos S. Optical quality in the mouse eye (submitted). *Vision Res* 2005.
21. Llorente L, Barbero S, Cano D, Dorrnsoro C, Marcos S. Myopic versus hyperopic eyes: axial length, corneal shape and optical aberrations. <http://journalofvision.org/4/4/5/>. *J Vision* 2004;4:288.
22. Moreno-Barruso E, Merayo-Llves J, Marcos S, Navarro R, L. Llorente L, Barbero S. Ocular aberrations before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK-induced changes measured with Laser Ray Tracing. *Inves Ophthal Vis Sci* 2001;42:1396-1403.

23. Marcos S. Aberrations and Visual Performance following standard laser vision correction. J Refract Surgery 2001;17:596-601.

24. Llorente L, Barbero B, J. Merayo J, Marcos S. Changes in corneal and total aberrations induced by LASIK surgery for hyperopia.. J Refrac Sur 2004;20:203-216.

25. Marcos S, Cano D, Barbero S. The increase of corneal asphericity after standard myopic LASIK surgery is not inherent to the Munnerlyn algorithm. J Refrac Surg 2003;19:592-596.

26. Dorronsoro C, Cano D, Barbero S, Merayo J, Llorente L, Marcos S. Understanding the standard algorithm for corneal refractive surgery using laser

ablation of PMMA surfaces. ARVO E-abstract 2535, 2003.

27. Cano D, Barbero B, Marcos S. Comparison of real and computer-simulated outcomes of LASIK refractive surgery. J Opt Soc Am 2004;A.21:926-936.

28. Marcos S, Barbero S, Jiménez-Alfaro I. Optical quality and depth-of-field of eyes implanted with spherical and aspheric intraocular lenses. J Refrac Surg 2005;21:223-235.

29. Dorronsoro C, Barbero S, Llorente L, Marcos S. On-eye measurement of optical performance of Rigid Gas Permeable contact lenses based on ocular and corneal aberrometry. Opto Vis Sci 2003;80:115-125.

MEJORE SU CONECTIVIDAD

Los servicios de envío masivo de mensajes cortos le permiten un gran ahorro y facilitan la comunicación

Qué es?

Sinapse PROsms es un completo sistema de envío de SMS programados. Consta de una agenda en la que introducir sus citas y un módulo de envío desde el cual los avisos serán enviados con la antelación que usted desee.

El envío de mensajes SMS le evitará una gran parte de las llamadas telefónicas diarias

Requisitos técnicos

Dado que Sinapse PROsms se ejecuta en nuestros servidores, no precisa medios técnicos especiales.

Para poder utilizar Sinapse PROsms tan solo es necesario:

Ordenador Personal, conexión a internet (a ser posible ADSL), navegador Internet Explorer

Infórmese: 934 365 126